

HÄUFIGKEIT UND VERTEILUNG
BIOPTISCH ERFASSTER
BRUSTDRÜSENERKRANKUNGEN
AM PATHOLOGISCHEN INSTITUT
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
IN DEN JAHREN 1974 BIS 1976.
(ABSCHNITT III)

Renate Schmelz

*Diss.
München
1976*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Vorstand: Prof. Dr. med. M. Eder

und

AUS DER PATHOLOGIE STARNBERG
Prof. Dr. med. K. Prechtel

HÄUFIGKEIT UND VERTEILUNG BIOPTISCH ERFASSTER BRUSTDRÜSENER-
KRANKUNGEN AM PATHOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
IN DEN JAHREN 1974 BIS 1976.
(ABSCHNITT III)

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE IN DER GESAMTEN MEDIZIN
AN DER LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN

vorgelegt von
RENATE SCHMELZ
aus Prien
München 1985

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. K. Prechtel
Mitberichterstatter: Prof. Dr. M. Eder
Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 7. 11. 1985

Meiner lieben Mutter
in Dankbarkeit gewidmet
† 5. Juli 1985

1.0 E I N L E I T U N G

1.1 Allgemeine Bemerkung zum Verhalten des Mammacarcinoms

1.2 Ziel der Arbeit

2.0 M A T E R I A L U N D M E T H O D I K

2.1 Patientengut

2.2 Diagnosen

2.30 Statistik

2.31 Datenaufbereitung

2.32 Datenverarbeitung

3.0 E R G E B N I S

3.10 Allgemeines

3.11 Fallzahl

3.12 Diagnosen

3.13 Alter

3.14 Lokalisation

3.20 Spezielles

3.21 Fibroadenom

3.22 Mastopathie

3.23 Carcinom

3.24 andere Erkrankungen

3.25 männliche Brustdrüsenerkrankungen

4.0 D I S K U S S I O N

4.1 Verteilung der Diagnosen
(FA, M, CA)

4.2 Pathogenese

4.3 Wandel der Diagnosen

4.40 Einflüsse auf die Diagnosehäufigkeit

4.41 Fibroadenom

4.42 Mastopathie

4.43 Carcinom

4.5 regionale Besonderheiten

5.0 Z U S A M M E N F A S S U N G

6.0 L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1.0 E I N L E I T U N G

1.1 Allgemeine Bemerkung zum Verhalten des Mammacarcinoms

Ein fundamentales Wissen über die pathologische Anatomie der Brustdrüse wird von jedem praktisch tätigen Pathologen in der alltäglichen Diagnostik mehr denn je gefordert, da einerseits gut- und bösartige Erkrankungen hohe Relevanz haben und andererseits der morphologischen Diagnostik trotz zahlreicher Untersuchungsmethoden weiterhin die sicherste Aussage zugestanden werden muß.

Das Mammacarcinom als fatalste Krankheit des Brustorgans steht in der hochzivilisierten Bevölkerung an erster Stelle unter den bösartigen Neubildungen bei der Frau, hat eine altersabhängige Inzidenz und beängstigt durch offenbar absolute Zunahme. Das Risiko, im Laufe des Lebens an einem Brustdrüsencarcinom zu erkranken, beträgt zur Zeit bei der weiblichen Bevölkerung im Mittel 80/100000 pro Jahr, in der BRD werden jährlich ca. 20000 Neuerkrankungen erwartet (SCHMIDT-MATTHIESEN). Das bedeutet, daß ca. 5% der weiblichen Bevölkerung betroffen werden, wobei in einem Viertel bis einem Drittel das Carcinom zur Todesursache wird (FRENTZEL-BEYME). Trotz intensiver therapeutischer Bemühungen ist es bisher nicht gelungen, die Prognose wesentlich zu verbessern; lediglich bei der Remissionsrate nach gezielt differenzierter Polychemo- und Hormontherapie sowie Strahlentherapie der systemisierten Erkrankungsform zeichnen sich Erfolge ab (SENN). Die Methode der Wahl in der Primärbehandlung mit dem Ziel, den Tumor operativ möglichst vollständig zu entfernen, ist im wesentlichen seit dem klassischen Eingriff nach HALSTED (1889) vor knapp 100 Jahren gleichgeblieben. Eine Änderung in der Art der Operation wird über modifizierte Radikaleingriffe (z.B. Operationstechnik nach PATEY) zur Organ-schonenden Chirurgie angestrebt, da nach radikalen Operationen keine einheitlich bessere Lebenserwartung im Vergleich zu weniger

ausgedehnten Operationen mehr zu sichern ist und da in der Mehrzahl der Fälle bei der Erstdiagnose bereits eine wenn auch noch klinisch okkulte Systemerkrankung zustande gekommen ist, die bereits im Stadium T1 mit 25% angegeben wird.

Nach unseren derzeitigen Kenntnissen ist eine Eindämmung der Krankheit nur über die Früherkennung zu erwarten. Eindrucksvolles Beispiel einer Einengung einer häufigen malignen Neoplasie ist das früher an erster Stelle gestandene Cervixcarcinom des Uterus, welches bei Einhaltung der Vorsorgetermine unter Anwendung der morphologischen Diagnostik (Zytologie und Histologie) in der Regel beherrscht wird. Ein gleichartiger Erfolg wird aber nicht beim Mammacarcinom zu verwirklichen sein, da sich Vor- und Frühstadien nicht wie beim Cervixcarcinom an der Oberfläche ablesen lassen. Lediglich der insgesamt seltene M. PAGET der Mamille oder Mamillensekrete mit atypischen Zellen können einen Hinweis auf ein noch intraductal beschränktes Carcinom geben; gewöhnlich ist jedoch bei Erkennen der Mamillenalteration, die in weniger als 5% bei Mammacarcinomen beobachtet wird, eine Invasion bereits vorhanden (PRECHTEL).

Bei dem Organ Brust gilt es, vorrangig Risikopersonen zu ermitteln, die über die anerkannte Vorsorge hinaus kontrollbedürftig einzustufen sind. Damit bietet sich eine Chance an, das Carcinom im Durchschnitt frühzeitiger und damit eher noch rechtzeitig in den Griff zu bekommen, denn die Metastasierung und mit ihr die Prognose ist im allgemeinen nach der Größe des Primärtumors ausgerichtet (NEMOTO, SILVERBERG). Anamnestiche Auswertungen zeigen eine familiäre Häufung von Mammacarcinomen, woraus abgeleitet wird, daß Frauen ein dreifach höheres Risiko zur Erkrankung haben, wenn bei Geschwistern oder bei der Mutter ein Carcinom bekannt ist. In letzter Zeit wird auch ein Zusammenhang von Fettstoffwechselstörung bzw. Adipositas und Carcinom vermutet (MILLER). Vermehrt ge-

fährdet seien weiterhin Frauen mit früher Menarche, Oligomenorrhoe, später Menopause, später Erstparität und Nulliparität (SCHMIDT-MATTHIESEN).

Morphologisch faßbare Vorstadien des nicht invasiven und invasiven Carcinoms im Brustdrüsengewebe sind nicht bekannt. Zur Diskussion steht unverändert, ob die proliferierende Mastopathie als präcanceröse Kondition oder Läsion zu gelten hat, da die damit behafteten Frauen zwei- bis viermal häufiger später an einem Carcinom erkranken (PRECHTEL). Möglicherweise ist die Mastopathie Realisationsfaktor einer hormonalen Disbalance des Ovarsteroidstoffwechsels, die einen Kokarzinogenfaktor für die später auftretenden Carcinome darstellt. Aus morphologischer Sicht sind demnach die Mastopathien und Carcinome vorrangig zu betrachtende und zu verfolgende Erkrankungen, die altersabhängig verschoben das Gros der Diagnosen beeinhalten (Abb. 1).

1.2 Ziel der Arbeit

In der vorliegenden Arbeit werden die histomorphologischen Diagnosen am Pathologischen Institut der Ludwig-Maximilians-Universität in den Jahren 1974 - 1976 analysiert und mit vorausgegangenen gleichartigen Auswertungen (NAZARI-AZARI, 1958 - 1964 und HOFFMANN, 1968 - 1971) verglichen, um festzustellen, ob ein zeitenabhängiger Wandel in der Häufigkeit und Verteilung der Erkrankungen zu erwarten ist und welche Einflüsse dafür gegebenenfalls anzuschuldigen sind. Der Schwerpunkt wird in Anbetracht des Angeführten auf das Verhältnis der Mastopathie-Carcinom-Diagnosen ausgerichtet und ein Frequenzwandel überprüft. Die pathologische Analyse des Einzelfalles ist hierbei zweitrangig. Schließlich wird auf die Fragen einzugehen sein, ob eine verfeinerte Diagnostik, eine breit angewandte Hormontherapie (Antikonzeptiva) und der soziologische Status zu einer Änderung des Diagnosespektrums geführt haben.

2.0 MATERIAL UND METHODIK

2.1 Patientengut

Das vorliegende Datenmaterial enthält sämtliche Mammabefunde, die in dem Zeitraum von Oktober 1974 bis einschließlich Dezember 1976 am Pathologischen Institut der Universität München bioptisch beurteilt worden sind. Insgesamt sind dabei 3018 Personen, davon 2742 Frauen und 276 Männer, registriert worden. Die Altersspanne reicht vom 9. bis zum 88. Lebensjahr. Das Einzugsgebiet umfaßt in erster Linie den Großraum München, sodann Niederbayern, Oberbayern und das angrenzende Schwaben (Abb. 2). Jeder einzelne Fall wird durch acht Merkmale typisiert:

1. Journalnummer
2. Jahr der Operation
3. Geschlecht des Patienten
4. Ort der Operation
5. Lokalisation
6. Alter des Patienten
7. Wohnort des Patienten
8. Histomorphologische Diagnose

Bei denjenigen Patienten, deren Karteikarte einen Hinweis auf frühere Journalnummern und somit frühere Erkrankungen bzw. Operationen enthielt, wird der neue Befund festgehalten. Doppelte Auswertung eines Patienten wird ausgeschlossen.

2.2 Diagnosen

Um die Ergebnisse mit den Resultaten von NAZARI-AZARI und HOFFMANN vergleichen zu können, ist die dort verwendete Einteilung der Diagnosegruppen übernommen worden. Lediglich Untergruppierungen sind teilweise ergänzt worden. Bei der Einteilung der Mammaerkrankungen ergaben sich folgende sechs Hauptgruppen:

7 = sonstige Postleitzahlbezirke

8 = 80xx

9 = 89xx

4. Ziffer: Lokalisation 0 = ohne Angabe

1 = links

2 = rechts

3 = beidseitig

5. und 6. Ziffer: Alter des Patienten (vollendete Lebensjahre)

7.-9. Ziffer: Wohnort des Patienten (dreistelliger Postleitzahlbezirk)

10.-12. Ziffer: Indikation

10. Ziffer: Oberbegriff

11. Ziffer: Nebengriff

12. Ziffer: Unterbegriff

Die Codierung der Indikation ist aus Abb. 3 ersichtlich und wird durch folgendes Beispiel verdeutlicht:

Ein 1974 in Rosenheim operierter weiblicher Patient, 46 Jahre, Wohnort Prien am Chiemsee, zystische Mastopathie links mit Epithelproliferation, wird beispielsweise durch die folgende 12-stellige Zahl dargestellt:

412 146 821 131

Indikation	131 = zystische Mastopathie mit Epithelproliferation
Wohnort	821x = Prien am Chiemsee
Alter	46 Jahre
Lokalisation	1 = links
Operationsort	2 = 82xx (Rosenheim)
Geschlecht	1 = weiblich
Operationsjahr	4 = 1974

Sämtliche Fälle werden auf diese Weise verschlüsselt als 12-stellige Zahl in den Rechner eingetippt und auf Magnetkassette gespeichert.

2.32 Datenverarbeitung

Die Einsortierung der Daten geschieht folgendermaßen: Eine 12-stellige Zahl wird aus dem Speicher abgerufen und nach den interessierenden Merkmalkombinationen durchsucht. Jedemals, wenn eine Merkmalkombination als zutreffend erkannt wurde, wird die Fallzahl dieser Kombination um die Zahl 1 erhöht. Sind alle gesuchten Kombinationen abgefragt, so wird die nächste 12-stellige Zahl aus dem Speicher geholt, durchsucht, sortiert usw.. Nachdem die letzte Zahl verarbeitet wurde, finden sich in den Ablagefächern der einzelnen Merkmalkombinationen die dazugehörigen Fallzahlen, die letztlich interessieren.

3.0 E R G E B N I S

3.10 Allgemeine Befunde

Das vorliegende Datenmaterial enthält sämtliche Mammaerkrankungen, die in dem Zeitraum von Oktober 1974 bis einschließlich Dezember 1976 am Pathologischen Institut der Universität München histomorphologisch beurteilt worden sind.

Insgesamt werden 3018 Fälle erfaßt, davon 2742 Frauen (90,8%) und 276 Männer (9,2%).

3.12 Diagnosen

Die Verteilung der Diagnosen bei den weiblichen Patienten (Abb. 4) gibt folgendes Bild:

Fibroadenom	n	255	9,3%
Mastopathie	n	1413	51,6%
Carcinom	n	784	28,6%

weitere Neubildungen	n 80	2,8%
Entzündungen	n 83	3,0%
sonstige Veränderungen	n 1	0,0%
Hauterkrankungen	n 123	4,5%

3.13 Alter

Die Altersverteilung der einzelnen Befunde ist in Abb. 5 ablesbar; folgende Durchschnittsalter sind hervorzuheben:

Fibroadenom 37,5 Jahre

Mastopathie 45,2 Jahre

Carcinom 59,5 Jahre

Die Summation ergibt eine Gegenläufigkeit für das Fibroadenom und Carcinom, dazwischen liegt keilförmig die Mastopathie (Abb. 6).

3.14 Lokalisation

Von den 2742 weiblichen Mammaerkrankungen werden lokalisiert:

linksseitig 1123 Fälle (41,0%)

rechtsseitig 980 Fälle (35,8%)

beidseitig 147 Fälle (5,4%)

ohne Angabe 492 Fälle (17,9%)

Die drei stärksten Diagonosegruppen zeigen unterschiedliche Lokalisationsverteilung (Abb. 7). Das Fibroadenom erscheint in 47% links und in 51% rechts und in 2% gleichzeitig bilateral; die analogen Zahlen lauten bei der Mastopathie 51% links, 40% rechts und 9% bilateral, beim Carcinom 51% links, 47% rechts und 2% gleichzeitig bilateral.

3.20 Spezielle Ergebnisse

3.21 Fibroadenom

Insgesamt sind 255 Fibroadenome histologisch diagnostiziert worden, ein Anteil von 9% im Mammabiopsiegut (Abb. 4).

196 Patientinnen (78%) waren zwischen 20 und 50 Jahre alt (Abb. 5). Das Durchschnittsalter lag bei 37,5 Jahren, der Häufigkeitsgipfel liegt zwischen 35 und 40 Jahren. Die jüngste Patientin war 14 und die älteste Patientin 88 Jahre alt. Die linke Mamma war in 47%, die rechte in 51% der Fälle betroffen (Abb. 7). Bei der näheren histologischen Typisierung der Fibroadenome (Abb. 5) zeigt sich ein gehäuftes Auftreten der intrakanalikulären bzw. gemischten Formen mit betont intrakanalikulärem Bild (n 222 = 88%), der rein perikanalikuläre Typ kommt in 10% vor. Das zellreiche phylloide Fibroadenom ist selten (4 Fälle). Das reine tubuläre Adenom (Pontara-Typ, n 1) ist eine Rarität.

3.22 Mastopathie

Insgesamt sind 1416 Mastopathien histologisch diagnostiziert worden, ein Anteil von 52% im Mammabiopsiegut (Abb. 4). Das Durchschnittsalter der Patientinnen lag bei 45 Jahren, der Häufigkeitsgipfel zwischen 45 und 50 Jahren. 4/5 der Patientinnen war zwischen 30 und 60 Jahre alt, die jüngste Patientin war 12 und die älteste Patientin 82 Jahre alt (Abb. 5). Die linke Mamma war in 51%, die rechte Mamma in 40% betroffen (Abb. 7). Bei der näheren histologischen Typisierung der Mastopathien (Abb. 5) zeigt sich ein gehäuftes Auftreten der fibrösen und zystisch-fibrösen Mastopathie (n 866 = 65%). Danach folgen der hyperplastische Typ (Adenosisformen) mit 144 Fällen (10%) und der lipomatöse Typ mit 105 Fällen (8%), der großzystische Typ mit 74 Fällen (5%). Bei weiteren 177 Frauen sind eine deutliche intraductale/intraductuläre Epithelproliferation ohne Atypie (12%) und bei 31 Patientinnen eine atypische Epithelproliferation (2%) angegeben. Das Durchschnittsalter der Personen mit atypischer Mastopathie liegt bei 51 Jahren und somit knapp 6 Jahre höher als bei Personen mit geläufiger Mastopathie; die Schwankungsbreite (19 -

75 Jahre) ist allerdings gleichartig.

3.23 Carcinome

Insgesamt sind 784 Carcinome histologisch diagnostiziert worden, ein Anteil von 29% im Mammabiopsiegut (Abb. 4). Das Durchschnittsalter der Patientinnen lag bei 59,5 Jahren (Abb. 5), der Häufigkeitsgipfel zwischen 65 und 70 Jahren. Die jüngste Patientin war 26 Jahre und die älteste Patientin 89 Jahre alt. 89% der Frauen waren zwischen 40 und 80 Jahre alt. Die linke Seite war in 51%, die rechte Seite in 47% betroffen (Abb. 7), 2% hatten ein gleichzeitiges bilaterales Carcinom. Bei der näheren histologischen Typisierung der Carcinome (Abb. 5) zeigt sich ein gehäuftes Auftreten des tubulär-soliden Tumortyps (n 281 = 36%) und des einfach soliden Typs (n 238 = 31%); der solid-scirrhöse Typ erscheint an 3. Stelle (n 125 = 16%). Ein undifferenziertes anaplastisches Carcinom wird in 6% (n 45) angegeben. Stark schleimbildende Carcinome (n 19 = 2%) und medulläre Carcinome (weniger als 1%) sind selten, weitere Sondertypen sind eine Rarität. Carcinome im noch nicht invasiven Stadium sind in 8% (n 64/778) entdeckt worden, davon zählen zwei Drittel zum ductalen Typ und ein Drittel zum lobulären Typ. Von einem weiteren Grading ist bei Revision der schriftlichen Diagnosen wegen wechselnder subjektiver Interpretationen mehrerer Untersucher abgesehen worden.

3.24 Weitere Erkrankungen

Diese Hauptdiagnosegruppe umfaßt 283 Personen, davon 80 Fälle mit gut- und bösartigen Neubildungen im Drüsenkörper (Abb. 3 und 4). Die häufigste Diagnose unter Berücksichtigung des Lebensalters (Abb. 5) ist das Lipom (55/74), bei den sehr seltenen nicht-carcinomatösen Malignomen sind das Cystosarkoma phylloides und das Fibrosarkom (5/74) hervorzuheben. Der Anteil der Lipome

liegt im Gesamtgut bei 2%, der der Sarkome unter 0,5%. Entzündungen in der Drüsenkörperregion sind 83 mal angeführt (Abb. 4 und 5), wobei die unspezifische Mastitis, regionale Lymphadenitiden und umschriebene Fettnekrosen zu erwähnen sind.

Weitere 123 Diagnosen sind entzündliche Hauterkrankungen ohne Einbeziehung des eigentlichen Drüsenkörpers (n 47) sowie neoplastische Hauterkrankungen (n 76), wobei der Nävuszellnävus bei den gutartigen Veränderungen am häufigsten ist (Abb. 5).

Unter sonstigen Veränderungen fällt einmal eine akzessorische Brustdrüse.

3.25 Brusterkrankungen beim männlichen Geschlecht

Von den insgesamt 3018 erfaßten Mammaerkrankungen entfallen 276 auf Männer. Die Erkrankungshäufigkeit im Vergleich zu Frauen beträgt im Biopsiegut etwa ein Zehntel. Die Gynäkomastie, die 82% der Erkrankungen der männlichen Brust ausmacht, zeigt in der Altersverteilung zwei Häufigkeitsgipfel (Abb. 8); ein erster deutlicher Anstieg ist in der 2. Dekade, ein zweiter in der 7. - 8 Dekade. Alle übrigen histologischen Befunde lassen sich in die Gruppen der entzündlichen (n 9) und neoplastischen (n 26) Hauterkrankungen einordnen. An malignen Neoplasien ist das Carcinom zweimal, das Melanom zweimal und das Lymphom einmal zu erwähnen.

4.0 D I S K U S S I O N

4.1 Verteilung der Diagnosen

Die bioptisch diagnostizierten Erkrankungen an der weiblichen Brustdrüse sind auf drei Hauptgruppen eingeeengt, die 90% ausfüllen und durch eine altersverschobene Häufigung gekennzeichnet sind (Abb. 4, 9).

Die zahlenmäßig wesentliche, tumorartige Veränderung bei der jüngeren Frau ist das Fibroadenom, welches am häufigsten in der 4. Dekade diagnostiziert wird und mit 9% bei den bioptischen Diagnosen erscheint.

Die formenreiche Mastopathie ist mit 52% Beteiligung die häufigste Diagnose und hat einen Altersgipfel in der 5. Dekade.

Das Carcinom steht an zweiter Stelle der Diagnosen und ist mit 29% beteiligt, der nicht korrigierte Altersgipfel liegt bei 60 Jahren.

Die weiteren Diagnosen bleiben bei der vergleichenden Untersuchung von untergeordneter Bedeutsamkeit (Abb. 4, 5).

4.2 Pathogenese

In Kenntnis der hormonalen Mammogenese ist es erlaubt davon auszugehen, daß Fibroadenome und Mastopathien Ausdruck einer Disbalance der an der Gestaltung der Brustdrüse wesentlich beteiligten Ovarsterioide sind. Ungeklärt bleibt, ob eine Ovarfunktionsstörung mit unzureichender Anflutung von Östrogenen und Gestagenen oder mit verändertem Quotienten der Konzentration von Östrogen und Gestagen anzuschuldigen ist oder ob im wesentlichen eine ungewöhnliche Ansprechbarkeit des Erfolgsorgans auf die Hormone infolge eines inkonstanten Hormonrezeptors anzunehmen ist.

Das Fibroadenom fällt mit seiner Altersverteilung vorrangig in die erste Hälfte der Geschlechtsreife, die Mastopathie in die klimakterische Lebensphase.

In der kausalen Genese der Mastopathie ist man durch die zeitliche Verflechtung geneigt, den Störfaktor im Versiegen der biphasischen Ovarfunktion mit relativem Überwiegen der Östrogene gegenüber dem Progesteron zu suchen. Da die Morphe des Fibroadenoms ähnlich der Mastopathie ist und fließend in sie einverleibt werden kann, leitet

man unter Berücksichtigung des Auftretens im früheren Lebensalter ab, daß eine noch nicht regelmäßig verlaufende Östrus- und Corpus luteum-Phase die Gestaltung begünstigt. Keine Relevanz scheint das drittwichtigste Hormon in der Mammogenese, das Prolactin zu haben. Wesentlich unsicherer wird die Diskussion über die Pathogenese des Carcinoms in dem endokrin ansprechbaren Organ mit seiner Häufung jenseits der Menopause. Hier liegt es zunächst nicht nahe, einen unmittelbaren endokrinen Stimulus zu vermuten, obgleich in Kenntnis der Hormonrezeptoranalyse häufig eine eindrucksvolle Beeinflussung des Carcinomwachstums durch Blockierung der Östrogenrezeptoren am Tumor beobachtet wird (Mc GUIRE, HANSELMANN, MAYNARD). Naheliegender ist die Frage nach Vorerkrankungen, die möglicherweise an der Induktion des Carcinoms mitbeteiligt sind und ursprünglich durch endokrine Störungen initiiert waren. Als hierbei anzuschuldigende Erkrankung könnte die Mastopathie angesehen werden, die vielfach als Präcancerose oder zumindest als Risikokrankheit eingestuft wird und in der Tat um 10 - 15 Jahre dem Carcinom im Mittel vorausseilt (Abb. 1).

4.3 Wandel der Diagnosen

Im Vergleich zu den Jahren 1958 bis 1964 wird das Fibroadenom weniger häufig bioptisch diagnostiziert (9% gegenüber 13%), die Mastopathie nimmt in den Jahren 1968 bis 1976 in Abweichung zu der ersten Untersuchungsphase 1958 bis 1964 von 43% auf 52% Anteile zu, das Carcinom zeigt eine leichte relative Abnahme, aber keine konstante Trendverschiebung von 1958 bis 1976 an (Abb. 10).

In einer ähnlich geführten Auswertung am Pathologischen Institut der Städt. Kliniken Fulda in den Jahren 1973 bis 1981 (WERNER) werden das Fibroadenom mit 8% bei einem mittleren Erkrankungsalter von 35 Jahren, die Mastopathie mit 56% bei einem Erkrankungsgipfel von 40 - 49 Jahren und

das Carcinom mit 23% bei einem Durchschnittsalter von 60 Jahren beobachtet. Hierbei ergibt sich von 1973 bis 1981 ein kontinuierlicher Anstieg der Carcinome von 20% auf 31% und ein Abfall der gutartigen Gewebeveränderungen (Fibroadenom und Mastopathie) von 79% auf 68%.

Die Zahlen sind relativ und erlauben keine Aussage zur tatsächlichen Erkrankungshäufigkeit in der Bevölkerung. Der Anteil der Brustdrüsenhistologie nimmt in den Jahren 1958 bis 1976 bezogen auf das gesamte histologische Untersuchungsgut am Pathologischen Institut der Universität München leicht ab (1958 bis 1964 3,97% und 1968 bis 1972 4,15%, 1974 bis 1976 3,26%), die absoluten Untersuchungszahlen nehmen hingegen zu, bedingt durch einen Anstieg der bioptischen gastrointestinalen Diagnostik. Das Geschlechtsverhältnis beträgt anfangs 12:1 und später 9:1 zugunsten der Frau. Die Zahlen stimmen gut überein mit den Auswertungen von WERNER (Pathologie Fulda), der eine Abnahme von 3,9% im Jahr 1973 auf 2,5% im Jahr 1981 angibt, wobei die absolute Zahl der Brustdrüsenuntersuchungen jedoch um ein Viertel zugenommen hat.

Auf der Suche nach möglichen Einflüssen bei dem Frequenzwandel, im wesentlichen zwischen Fibroadenom und Mastopathie bieten sich folgende Überlegungen an:

1. Verfeinerung der diagnostischen Verfahren
2. Ausbau der Vorsorgemedizin einschließlich gezielter medizinischer Aufklärung der Allgemeinbevölkerung
3. Breitgestreuter Antikonzeptivagebrauch mit möglicher Auswirkung auf das Brustdrüsengewebe.

4.40 Einflüsse auf die Diagnosehäufigkeit

In der ersten Phase der Auswertung durch NAZARI-AZARI (1958 bis 1964) ist davon auszugehen, daß die Regel uneingeschränkte Gültigkeit hatte, jede durch Inspektion und Palpation bemerkte herdförmige bzw. knotige Veränderung im Brustdrüsenkörper ist durch einen operativen Eingriff

mit nachfolgender Histologie abzuklären. Der Leitsatz, jeder Knoten ist bis zum Beweis des Gegenteils malignitätsverdächtig, führte frühzeitig zu einer hohen Frequenz in der operativen Mammadiagnostik, mit der sich jeder praktisch tätige Pathologe seit jeher auseinanderzusetzen hatte. Mit Verfeinerung der physikalischen Möglichkeiten und insbesondere mit routinemäßiger Einführung der Zytologie ist es heute im Rahmen der Tripeldiagnostik (Klinik - Mammographie - Zytologie) möglich geworden, häufig ohne Hinzuziehung des Skalpells eine gutartige Gewebeveränderung von einer bösartigen zu unterscheiden (KREUZER). Unausgesprochene Voraussetzung ist eine hohe Sicherheit in der Deutung des radiographischen Bildes und in der Auswertung des Zellbildes von Aspirationspunktaten und auch der im allgemeinen weniger bedeutungsvollen Mamillensekrete. Der subtileren Diagnostik könnte zugute gehalten werden, wenn im Verteilerschlüssel der Histologie das Carcinom im Vergleich zu früher häufiger vorkäme, weil die Indikation zum invasiven operativen Eingriff mit einer nicht restlos zu vermeidenden Verunstaltung des Drüsenkörpers strenger angesetzt wird. Ein solcher Trend zeichnet sich in der eigenen Untersuchungsreihe aber nicht ab.

Im Widerspruch dazu steht scheinbar die absolute Zunahme an histologischen Untersuchungen. Sie ist einerseits ebenfalls mit den zur Verfügung stehenden diagnostischen Möglichkeiten, andererseits durch einen Wandel in der Beziehung der Bevölkerung zur Medizin erklärbar. Der medizinischen Apparatur ist es zuzuschreiben, daß nicht mehr ein Palpationsbefund abzuwarten ist ehe eine weitere Diagnostik einsetzt, sondern daß mit Hilfe der Radiographie, der Thermographie und der Sonographie im Rahmen der Präventivmedizin klinisch okkulte Veränderungen des Brustdrüsenkörpers entdeckt werden, die Veranlassung zu weiteren Maßnahmen geben. Der Weg zur operativen Exstirpation

ist zwar durch die Tripeldiagnostik schmaler geworden, zu gleicher Zeit haben sich jedoch neu begehbare Wege bei der Auffindung früherer Krankheitsbilder geöffnet, die einen unverändert hohen Anteil an morphologischen Untersuchungen erfordern. Ein weiterer, nicht zu vernachlässigender Bezugspunkt bei der Suche nach Ursachen der Diagnosehäufigkeit ist die veränderte Einstellung der Frau zur Medizin, die sich aus der Aufklärung in jeglicher Laienpresse bei der Abhandlung des geschlechtsbezogenen Organs ableitet. Dabei hat die breitgestreute Anwendung hormonaler Antikonzeptiva mit Erwähnung möglicher pharmakologischer Zusatzwirkungen an den Erfolgsorganen, wozu auch die Brustdrüse zu zählen ist, dazu beigetragen, daß bereits jüngere Personen Eigenbeobachtung betreiben und häufiger die Arztpraxis aufsuchen, sei es im Rahmen der Vorsorge oder einer selbstentdeckten Organveränderung.

4.41 Fibroadenom

Das Fibroadenom ist weiterhin die häufigste gutartige knottige Brustdrüsenveränderung und konkurriert mit der Mastopathie bis zum 25. Lebensjahr (Abb. 6). Die Gutartigkeit des tumorartigen Prozesses ist gewöhnlich mit ausreichender Sicherheit zu bestimmen; palpatorische Merkmale sind prallelastische Konsistenz und Verschieblichkeit zur Umgebung, im Röntgenbild ist die Glattrandigkeit zu fordern (BARTH), im Aspirationspunktat sind im Idealfall neben isomorphen einschichtigen Ductusepithelgruppen charakteristische nacktebipolare Kerne. Der weiterhin bemerkenswerte Anteil von Fibroadenomen im Biopsiegut ist mit der Tatsache zu erklären, daß keineswegs immer die Tripeldiagnose eindeutig in Richtung Gutartigkeit ausfällt und daß selbst bei zweifelsfreier Benignität dennoch häufig die Tumorexstirpation angestrebt wird, da der Patientin nicht jede Unsicherheit bei einem ständig tastbaren Knoten wegzunehmen ist. Hinzu kommt, daß nicht grundsätzlich eine

stufenweise Diagnostik betrieben wird und bereits bei Nachweis eines Knotens auch in der Brust einer jungen Frau wie früher die Operation empfohlen wird. Zu erwähnen ist hierbei noch die Frage der Kanzerisierung des Fibroadenoms, da BÄSSLER in einer Untersuchungsreihe an 462 Fibroadenomen in 5% ungewöhnliche, zum Teil lobuläre Epithelproliferate findet. Damit ist festzuhalten, daß Fibroadenome vor allem bei Frauen über 40 Jahren Träger oder Indikator eines okkulten Carcinoms sein können und daher im gefährdeten Alter (10 - 20 Jahre nach dem gewöhnlichen Altersgipfel) operativ entfernt werden sollten. Schließlich steht zur Diskussion, ob die leichte Abnahme der Fibroadenome im Biopsiegut Ausdruck einer verminderten absoluten Häufigkeit ist, da bei jüngeren Frauen den kontrazeptiven Medikamenten eine gewisse Schutzwirkung zugesprochen wird (PRECHTEL). Die breite Anwendung von sog. Ovulationshemmern - etwa 60% der Frauen in der 2. und 3. Dekade gebrauchen die Pille - und die Verschiebung des Durchschnittsalters von 33 Jahren auf 38 Jahre bei einem Fibroadenom könnten dafür angeführt werden (Abb. 11).

4.42 Mastopathie

Die Diagnose der komplexen Mastopathie ist im Vergleich zum Fibroadenom im allgemeinen mit höherer Unsicherheit behaftet, da sie häufiger plurifokal zu verfolgen ist und abgesehen von größeren Zysten sowie unter dem Bild des Hamartoms (BÄSSLER) mit abgerundeter Knotenform eine schwieriger zu beurteilende Röntgenmorphologie bietet. Hinzu kommt, daß es ohne Zuhilfenahme der Histomorphologie nicht gelingt, mit ausreichender Wahrscheinlichkeit zusätzliche Epithelproliferate in einer mehr zystischen oder fibrösen Mastopathie zu erkennen und richtig einzuschätzen. Selbst die nur bedingt anwendbare Galaktographie und die Zytologie reichen nicht aus, fraglich

atypische intraductale Proliferationen zu erkennen, die möglicherweise ein Bindeglied zum Carcinom sind.

Die Mastopathie als abnorme fokale oder multizentrische Gewebeumbildung des Drüsenkörpers wird als präcanceröse Kondition und präcanceröse Läsion zur Diskussion gestellt. Von einer präcancerösen Kondition wird gesprochen, weil angenommen wird, daß Frauen mit einer Mastopathie häufiger an einem Mammacarcinom erkranken sollen. In subtileren Verlaufsstudien zeigt sich jedoch, daß nur bestimmte Formen, die unter dem Begriff der proliferierenden Mastopathie einzureihen sind, mit einem höheren Risiko belastet sind. Quantitativ in der Routinehistologie sofort ins Auge fallende Epithelproliferate im Hohlraumssystem des Drüsenkörpers werden in nur 15% festgehalten (Abb. 5).

Bei Frauen mit proliferierender Mastopathie, die bei Anwendung strenger Kriterien einen Anteil von etwa einem Drittel in der Histomorphologie hat, ist ein zwei- bis vierfach höheres Risiko anzunehmen, später an einem Carcinom zu erkranken (DONNELLY, HUTCHINSON, HUTTER, MONSON, PRECHTEL, ROBERTS). Noch deutlicher wird die Beobachtung bei Beschränkung auf die atypisch proliferierende Mastopathie (Grad III) mit einem Anteil von 2 - 5% unter den histologischen Mastopathie-Diagnosen, da hierbei eine jährliche Inzidenz von 625/100000 im Vergleich von 110/100000 bei einfacher Mastopathie (Grad I) errechnet wird. Unter Berücksichtigung der Alterskorrektur ergibt sich letztendlich für die atypische Mastopathie ein vierfach höheres Entartungsrisiko als bei der nicht selektierten weiblichen Bevölkerung (GEIGER).

Das unsichere Krankheitsbild Mastopathie ist demnach dafür anzuschuldigen, daß trotz und gerade wegen verfeinerter diagnostischer Maßnahmen die bioptische Diagnostik einen weiterhin hohen Stellenwert hat und daß die Carcinomquote im Biopsiegut wegen des hohen Mastopathieanteils (kontinuierlicher Anstieg seit 1958) in der Relation

nicht höher ausfällt als zu jener Zeit, in der die Röntgendiagnose noch weniger bedeutungsvoll war. Die Möglichkeiten in der Strahlendiagnostik, Veränderungen am Brustdrüsenkörper zu erkennen, die der Palpation vorenthalten bleiben, hat den vermeintlichen Rückgang der bioptischen Diagnostik dank der hohen Treffsicherheit der weniger invasiven Tripeldiagnostik aufgefangen und geradezu noch ansteigen lassen. Ausdruck dessen ist die gleichzeitige Verschiebung der Altershäufigkeit von 40 auf 45 Jahre (Abb. 12), da die okkulten Veränderungen im Klimakterium, Blütezeit der Mastopathie, mit der Mammographie häufiger entdeckt werden. Der relative Mastopathieanteil mit Verschiebung zum höheren Alter in der Summe der Diagnosen Fibroadenom, Mastopathie und Carcinom mit stetiger Zunahme von 43% in den Jahren 1958/64 auf 52% in den Jahren 1974/76 ist belegtes Zeugnis. Zu ähnlichen Zahlen kommen beispielsweise KÜHN (55%), SCHRAMM (52%) und ZIEGER (53%).

4.43 Carcinom

Die prozentual annähernd gleichbleibende Carcinomhäufigkeit von 1958 bis 1976 ist am naheliegendsten mit der ansteigenden Mastopathiequote zu erklären, die möglicherweise den Blick zu einer höheren Carcinomzahl verwehrt. Obgleich der Leitsatz "jeder Tumor im weitesten Sinne ist operativ zu entfernen" historisch geworden ist, ist das Carcinom relativ gleich geblieben. Die als Tumor imponierende Zyste wird durch Flüssigkeitsabsaugung zum Kollabieren und zur Verödung gebracht; eine Exstirpation ist nur noch bei auffälliger Zytologie des Aspirates angezeigt. Das sicher diagnostizierte Fibroadenom oder Hamartom kann belassen werden, soweit nicht Progredienz im Wachstum nachzuweisen ist. Die diagnostische Schwierigkeit beginnt bei der unsicheren Abgrenzung bestimmter Mastopathieformen gegenüber dem Carcinom, wie insbesondere bei der sklerosierenden Adenose oder radiären Narbe (LINELL) und bei all den Be-

funden, die auf eine Proliferation hinweisen. Damit steigt die Mastopathiezahl in der Histologie stärker an und koupiert die Carcinomzahl.

Wird unterstellt, daß der Frequenzwandel im Biopsiegut im wesentlichen auf inzwischen besseren Diagnosemöglichkeiten beruht, sollte folgerichtig erwartet werden, daß Carcinome nicht nur häufiger, sondern auch frühzeitiger gefunden werden. Der Trend ist jedoch umgekehrt, in der ersten Phase 1958/64 liegt das mittlere Alter bei 54 Jahren, in der zweiten und dritten Phase (1968/71 bzw. 1974/76) jedoch bei 59 bis 60 Jahren (Abb. 13). Diese widersprüchliche Beobachtung könnte einerseits mit einer absoluten Carcinomzunahme im höheren Lebensalter und mit einem gezielteren Augenmerk auf ein Carcinom im höheren Lebensalter von seiten der Patientin und des Arztes erklärt werden. Weniger wahrscheinlich ist die Vorstellung, daß die frühzeitige Entfernung von präcancerösen Läsionen, wozu die atypisch proliferierende Mastopathie zu zählen ist, bereits zum Durchbruch kommt. Hier muß ein Intervall von 20 Jahren (15 Jahre Mastopathie-Carcinom und 5 - 6 Jahre Carcinomverschiebung) abgewartet werden. Beiden Überlegungen fehlt ein festes Plafond. Die nicht zu beobachtende Verschiebung der altersabhängigen Carcinomverteilung in Richtung eines niederen Durchschnittsalters kann aber auch Ausdruck dafür sein, daß es immer noch nicht gelungen ist, das Mammacarcinom frühzeitiger zu erkennen. In der Tat ist in einem heterogenen Einsendungs-gut wie in der Pathologie Starnberg in den Jahren 1977 bis 1980 nicht klar ersichtlich, daß die durchschnittliche Primärtumorgröße im Vergleich zu früheren Jahren kleiner geworden ist (Abb. 14). Der Durchbruch einer subtilen Diagnostik kommt zwar in Mammatumorzentren, nicht aber in der allgemeinen Diagnostik zum Vorschein; eine weitgehend gleichbleibende Prognose des Carcinoms in den vergangenen 25 Jahren ist das Resultat des weiterhin zu spät

diagnostizierten Tumors. Belegt wird die Aussage durch den spärlichen Anteil von noch nicht invasiven Carcinomen von 4% im Untersuchungsgut der Pathologie Starnberg. In der Literatur werden bis zu 5% nicht invasive Carcinome in der Aufschlüsselung angegeben (KÜHN, WERNER), in den eigenen Auswertungen (Abb. 5) ergibt sich ohne den Morbus PAGET der Mamille ein Wert von 7% (54/778).

4.5 Regionale Besonderheiten

Ein eigentümliches Ergebnis findet man beim Vergleich der Häufigkeitsverteilung von Fibroadenom, Mastopathie und Carcinom in der Stadtregion München im Vergleich zur Landregion Bayern (Abb. 2). Im Großstadtgebiet werden nur 23% Carcinome (213/922), in den einzelnen Landregionen 29% bis 46% Carcinome mit einem Mittelwert von 37% (421/1127) beobachtet. Eine plausible Erklärung für die signifikante Differenz ist wohl aus welchen Gründen auch immer in einer häufigeren Arztkonsultation der Großstadtbevölkerung mit höherer Anwendung diagnostischer Maßnahmen, wozu die Biopsie gehört, zu sehen. Eine absolute Aussage ist nicht möglich, da das Verhältnis von Arztbesuchen der Stadt- und Landbevölkerung nicht bekannt ist. Der soziologische Status darf vernachlässigt werden, da in jeder Landregion die relativen Carcinomwerte wesentlich höher als in der Großstadtregion sind, die Bevölkerungsstruktur hingegen recht divergent ist. In der Region Oberbayern mit dem Starnberger und Tegernseer Seeengebiet, in dem eine Bevölkerung mit durchschnittlich hohem sozialen und wirtschaftlichen Status beheimatet ist, beträgt die Carcinomziffer 38 bis 45% und ist am höchsten; in Regionen mit materiell weniger begünstigter Bevölkerung und möglicherweise auch weniger schwindendem Einfluß von Tradition und Religion und geringerer Fluktuenz wie beispielsweise in Niederbayern (Zentrum Mühldorf und

Bayerischer Wald) liegt die Carcinomquote bei 29 bis 38% und somit deutlich über der Quote im Großstadtgebiet München. Der Vergleich des Durchschnittsalters bei Carcinomerstdiagnose zeigt, daß der hohe Carcinomwert im Oberbayerischen Seengebiet nicht Ausdruck einer Überalterung wegen besonders hohen Zuzuges von älteren Personen im Ruhestand ist. Nach den Zahlen des Bayerischen Statistischen Landesamtes ist die Altersverteilung der weiblichen Bevölkerung im Großstadtgebiet und in der Landregion nahezu identisch. Als plausible Erklärung bleibt die Annahme, daß in den bevorzugten Pensionärsregionen der Arzt häufiger in Anspruch genommen wird und damit insbesondere in der höheren Altersklasse das Carcinom häufiger entdeckt wird. Bereits in der Voruntersuchung 1968/71 (HOFFMANN) bahnt sich der aufgezeigte Trend an, wenngleich sich damals noch keine kontinuierliche Abgrenzung von Stadt- und Landbevölkerung abzeichnete. Der Carcinomanteil betrug damals in der Stadt München 29% und schwankte in den Landregionen zwischen 16 und 47% (Mittelwert 29%).

Die angeschnittenen regionalen Unterschiede in der Carcinomzahl dürfen nur erwähnt, nicht aber bewertet werden, da in der hier vorgenommenen Arbeit (subtile) Voraussetzungen für eine epidemiologische Studie nicht vorhanden sind.

5.0 Z U S A M M E N F A S S U N G

In einem dritten Teilabschnitt ist an einem großen biopischen Untersuchungsgut (n 3018) die Häufigkeit der einzelnen Brustdrüsenerkrankungen in den Jahren 1974 bis 1976 aufgeschlüsselt und mit gleichartigen vorausgegangenen Untersuchungsergebnissen (1958 bis 1964, 1968 bis 1972) verglichen worden.

Die klinisch relevanten Diagnosen sind das Fibroadenom

(mittleres Alter 38 Jahre) mit 9%, die formenreiche Mastopathie (mittleres Alter 45 Jahre) mit 52% und das Carcinom (mittleres Alter 60 Jahre) mit 29%. 90% aller bioptischen Befunde entsprechen somit einem der drei angeführten Krankheitsbilder.

Im Wandel der Zeit (1958 - 1976) erscheint im Biopsiegut das Fibroadenom seltener (von 13% auf 9%), die Mastopathie häufiger (von 43% auf 52%), die relative Carcinomquote ist annähernd gleich geblieben.

Die absolute Zahl an Brustdrüsenexcidaten ist in der angeführten Zeitspanne angestiegen, der relative Anteil am gesamten morphologischen Untersuchungsgut hat von 3,97% auf 3,26% abgenommen - im wesentlichen bedingt durch eine Zunahme der gastroenterologischen mikroskopischen Untersuchungen.

Der morphologischen Diagnostik kommt weiterhin trotz verfeinerter physikalischer Diagnostik eine erste Rangordnung bei der sicheren Abklärung eines auffälligen Organbefundes zu. Die subtilen präoperativen Diagnosemaßnahmen haben zwar dazu geführt, daß nicht mehr jeder auffällige Herd zur eindeutigen Sicherung der Diagnose operativ zu entfernen ist, gleichzeitig hat aber die Vervollkommnung der medizinischen Apparatur mit Entdeckung nicht palpabler Gewebeveränderungen die Indikation zu operativen diagnostischen Eingriffen erweitert.

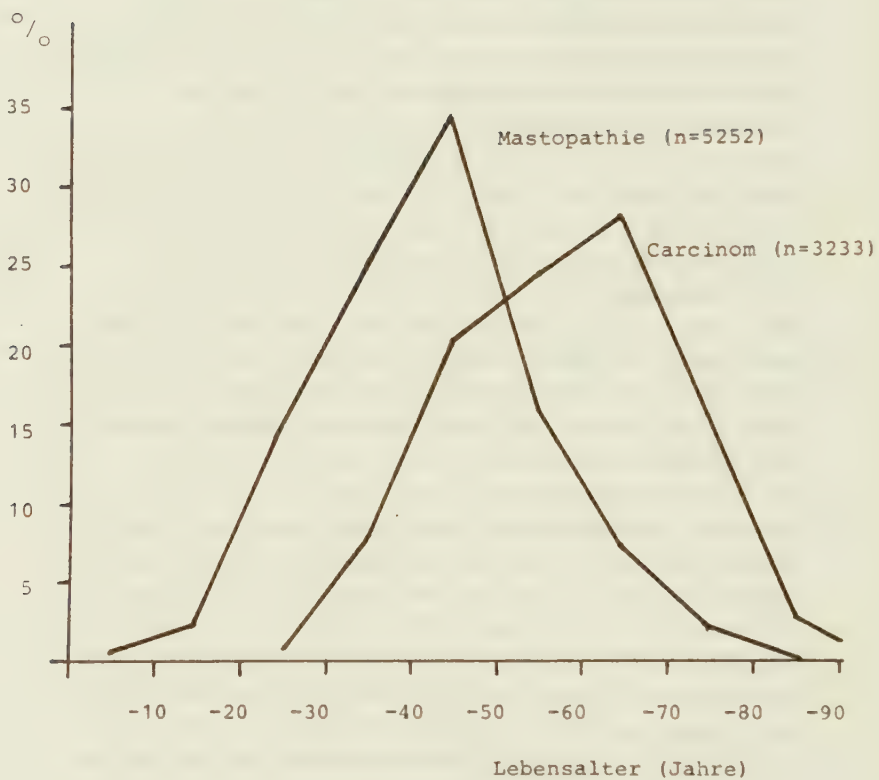
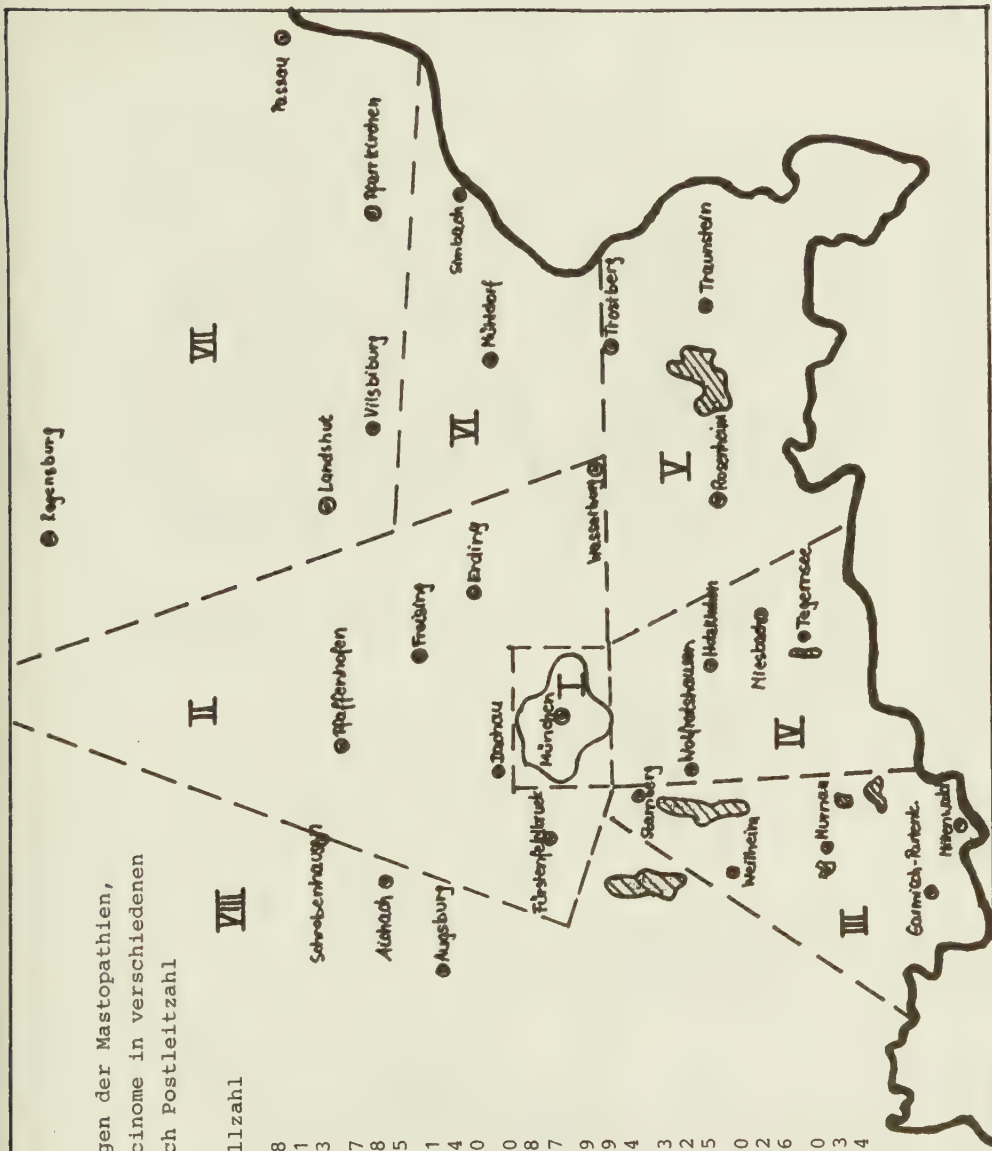


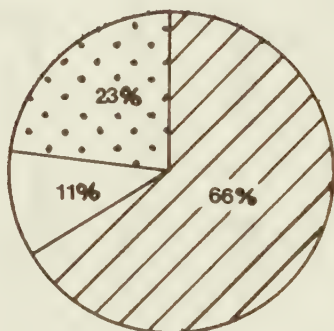
Abb. 1

Nicht- standardisierte Altersverteilung bei Patientinnen
mit histologisch gesicherten Mastopathien und Mamma-
carcinomen

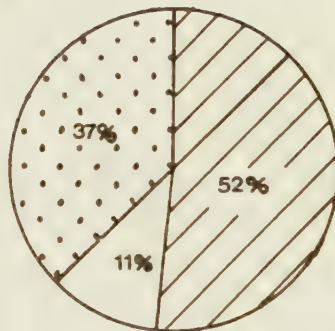
Häufigkeitsverteilungen der Mastopathien, Fibroadenome und Carcinome in verschiedenen Regionen Bayerns, nach Postleitzahl

Bereich	Fallzahl
I Mastopathie	608
Fibroadenom	101
Carcinom	213
II Mastopathie	57
Fibroadenom	18
Carcinom	65
III Mastopathie	71
Fibroadenom	14
Carcinom	70
IV Mastopathie	20
Fibroadenom	8
Carcinom	17
V Mastopathie	29
Fibroadenom	9
Carcinom	24
VI Mastopathie	113
Fibroadenom	22
Carcinom	55
VII Mastopathie	200
Fibroadenom	42
Carcinom	146
VIII Mastopathie	90
Fibroadenom	13
Carcinom	44





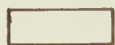
München
922 Fälle



Landkreise rund um München
1127 Fälle



Mastopathie



Fibroadenom



Carcinom

Abb. 2 b

Prozentuale Verteilung der Brustdrüsen-
erkrankungen in und um München

Spalte	Bezeichnung	Kennziffern
1	Jahr der Operation	4 = 1974 5 = 1975 6 = 1976
2	Geschlecht	1 = weiblich 2 = männlich
3	Ort der Operation (Postleitzahl)	0 = Uniklinik 1 = 81xx 2 = 82xx 3 = 83xx 4 = 84xx 5 = 85xx 6 = 86xx 7 = Sonstige 8 = 80xx 9 = 89xx
4	Lokalisation	0 = ohne Angabe 1 = links 2 = rechts 3 = beidseitig
5	Alter	
6		
7	Code Wohnbezirk	nur die ersten
8		drei Stellen der
9		Postleitzahl
10	Obergruppe Indikation	
11	Nebengruppe	
12	Untergruppe	

Abb. 3 a

Codierung zu Textabschnitt 2.31

Ober- gruppe	Neben- gruppe	Unter- gruppe	BEZEICHNUNG
1			Mastopathie (allgemein)
1	1		lipomatös
1	2		adenosis
1	3		cystisch
1	3	1	cystisch mit Epitheliose
1	3	2	cystisch mit atyp. Epithel
1	4		fibrös
1	4	1	fibrös mit Epitheliose
1	4	2	fibrös mit atyp. Epithel
1	5		cystisch-fibrös
1	5	1	cyst.-fibrös + Epitheliose
1	5	2	cyst.-fibrös + atyp.Epith.
1	6		Milchgangpapillom
2			Fibroadenom (allgemein)
2	1		zellreich / phylloid
2	2		intrakanikulär
2	3		perikanalikulär
2	4		intra- und perikanalikulär
2	5		Adenom (Pontaratyp)
3			Carcinom infiltrierend
3	1		adenoid
3	1	3	mit Morbus Paget
3	2		scirrhös
3	3		solidum simplex
3	4		solidum medullare
3	5		gelatinös
3	6		undifferenziert
4			Carcinom nicht infiltrierend
4	1		lobulär
4	2		ductulär
4	3		ductal (Comedotyp)
4	4		ductal - papillär

Abb. 3 b :

Primärcodierung der Diagnosen

- Fortsetzung -

Ober- gruppe	Neben- gruppe	Unter- gruppe	BEZEICHNUNG
0			Gynäkomastie
5	2		Hyperplasie (später zu Mastopathie)
5	3		Hypertrophie (später zu Mastopathie)
5	4		Atrophie (später zu Mastopathie)
5	5		Fettgewebsnekrose
5	6		akzessorische Brustdrüse
6			Entzündung (allgemein)
6	1		Abszeß
6	2		Tuberkulose
6	3		Lipogranulom
6	4		Lymphadenitis pectoralis
6	5		Blutung
6	6		Thelitis
6	7		Thromophlebitis
7			Hauterkrankung
7	1		entzündlich
7	1	1	Atherom (wie 7.1.2)
7	1	2	Epidermoidcyste
7	1	3	Fremdkörpergranulom
7	1	4	Ekzem
7	1	5	Ulcus
7	2		neoplastisch benigne
7	2	1	Keloid
7	2	2	Nävuszellnävus
7	2	3	Dermatofibrom
7	2	4	Papillom
7	2	5	Neurofibrom, Neurom
7	2	6	Glomustumor
7	2	7	Keratokanthom, Keratose
7	2	8	Adenom
7	3	1	primäres malignes Melanom

Abb. 3 b :

Primärcodierung der Diagnosen

- Fortsetzung -

Ober- gruppe	Neben- gruppe	Unter- gruppe	BEZEICHNUNG
8			epitheliale Neubildungen
8	1	1	Zylindrom
8	1	2	Lymphoepitheliom
8	1	3	Adenom pleomorph
8	2	1/2	Adenofibrosarkom
8	2	3/4	Basaliom
9			mesenchymale Neubildungen
9	1	1	Lipom
9	1	2	Fibrom
9	1	3	Hämangiom
9	1	4	Xanthofibrom
9	1	5	Abrikossoff- Tumor
9	2	1	malignes Lymphom
9	2	2	Fibrosarkom
9	2	3	Spindelzellsarkom
9	2	4	polymorphzelliges Sarkom
9	2	5	Rundzellsarkom
9	2	6	osteogenes Sarkom
9	2	7	maligner Phylloides tumor
9	2	8	Melanommetastase

Abb. 3 b :

Primärcodierung der Diagnosen

Diagnosegruppen	Fallzahl	Prozent
Fibroadenom	255	9 %
Mastopathie	1416	52 %
Carcinom	784	29 %
Entzündung	83	3 %
weitere Neubildungen	80	3 %
Sonstige Veränderungen	1	
Hauterkrankungen	123	4 %
Summe	2742	100 %

Abb. 4

Verteilung der Basisdiagnosen bei Frauen
(Biopsiebefunde Oktober 1974 - Dezember 1976)

D I A G N O S E	Fall- zahl	Durchschnittsalter	
FIBROADENOM	252	37 Jahre	(Bereich)
Mischtyp	158	38	(15 - 82)
intrakanalikulär	64	37	(17 - 88)
perikanalikulär	25	34	(17 - 66)
phylloides	4	32	(14 - 53)
Pontara- Typ	1	72	
MILCHGANGPAPILLOM	3	51 Jahre	(19 - 75)
MASTOPATHIE	1394	45 Jahre	
adenoseartig (hyperplast.)	144	41	(12 - 72)
fibrös	309	42	(17 - 82)
fibrös- cystisch	557	46	(12 - 80)
großzystisch	74	46	(19 - 73)
lipomatös	105	46	(25 - 75)
mit Epitheliose	174	48	(17 - 81)
mit atypischer Epitheliose	31	51	(19 - 75)
CARCINOM	779	60 Jahre	
ductal in situ	36	54	(30 - 80)
lobulär in situ	18	56	(36 - 82)
mit Morbus Paget	10	60	(39 - 69)
solid-tubulär-adenoid	282	59	(31 - 85)
einfach solid	238	60	(26 - 88)
solid-scirrhös	125	60	(27 - 81)
solid-medullär	6	57	(40 - 69)
schleimbildend	19	69	(29 - 89)
undifferenziert	45	62	(37 - 83)

Abb. 5 a:

Häufigkeitsverteilung der pathologisch- anatomischen
Diagnosen mit Altersangabe (n = 2662)

- Fortsetzung -

D I A G N O S E

Fall-
zahl

Durchschnittsalter

HAUTERKRANKUNGEN

(Bereich)

entzündlich	47		
Dermatitis / Ulcus	3	43 Jahre	(32 - 62)
Fremdkörpergranulome	23	47	(28 - 69)
epidermale Zysten	21	48	(20 - 74)
neoplastisch bzw. proliferativ	76		
Keloid	3	28	(10 - 51)
Keratose	17	63	(37 - 83)
Dermatofibrom	14	50	(25 - 75)
Neurofibrom	5	43	(27 - 74)
Nävuszellnävus	25	36	(14 - 65)
Hidradenom	1	71	
Papillom	9	63	(48 - 77)
Basaliom	2	74	(67 - 81)

Abb. 5 a

Häufigkeitsverteilung der pathologisch- anatomischen
Diagnosen mit Altersangabe (n = 2662)

- Fortsetzung -

D I A G N O S E

Fall-
zahl

Durchschnittsalter

ENTZÜNDUNG	84	(Bereich)
------------	----	-----------

Fettnekrose / Lipogranulom	10	36 Jahre (9 - 36)
Mastitis allgemein	42	47 (15 - 78)
Thelitis	1	74
Blutung	1	70
Thrombophlebitis	3	59 (50 - 73)
Lymphadenitis pectoralis	27	44 (16 - 81)

WEITERE NEUBILDUNGEN

74

Lipom	55	72 Jahre (21 - 75)
Fibrom	9	34 (16 - 54)
Hämangiom	4	52 (26 - 67)
Granularzellmyoblastom	1	75
Cystosarkoma phylloides	3	62 (62 - 63)
Fibrosarkom	1	68
Lymphom	1	31
Akzessorische Drüse	1	24

Abb. 5 a

Häufigkeitsverteilung der pathologisch- anatomischen
Diagnosen mit Altersangabe (n = 2662)

Lebensalter	Fallzahl	Prozent
10 - 14	1	0,40
15 - 19	14	5,56
20 - 24	33	13,10
25 - 29	34	13,49
30 - 34	33	13,10
35 - 39	38	15,08
40 - 44	36	14,29
45 - 49	22	8,73
50 - 54	16	6,35
55 - 59	6	2,38
60 - 64	5	1,98
65 - 69	8	3,17
70 - 74	2	0,79
75 - 79	1	0,40
80 - 84	2	0,79
85 - 89	1	0,40
Summe	252	100 %

Abb. 5 b

Altersverteilung der Fibroadenome in den
Jahren 1974 bis 1976

Lebensalter	Fallzahl	Prozent
10 - 14	3	0,22
15 - 19	20	1,42
20 - 24	44	3,15
25 - 29	73	5,23
30 - 34	127	9,11
35 - 39	215	15,42
40 - 44	180	12,90
45 - 49	241	17,28
50 - 54	224	16,07
55 - 59	97	6,95
60 - 64	68	4,88
65 - 69	49	3,51
70 - 74	37	2,65
75 - 79	12	0,86
80 - 84	5	0,30
85 - 89	0	0,00
Summe	1394	100 %

Abb. 5 c

Altersverteilung der Mastopathien in den
Jahren 1974 bis 1976

Lebensalter	Fallzahl	Prozent
10 - 14	0	0,00
15 - 19	0	0,00
20 - 24	0	0,00
25 - 29	3	0,39
30 - 34	10	1,28
35 - 39	34	4,36
40 - 44	62	7,96
45 - 49	82	10,52
50 - 54	101	12,96
55 - 59	78	10,01
60 - 64	103	13,22
65 - 69	120	15,40
70 - 74	86	11,04
75 - 79	64	8,20
80 - 84	29	3,72
85 - 89	7	0,89
Summe	779	100 %

Abb. 5 d

Altersverteilung der Carcinome in den Jahren
1974 bis 1976

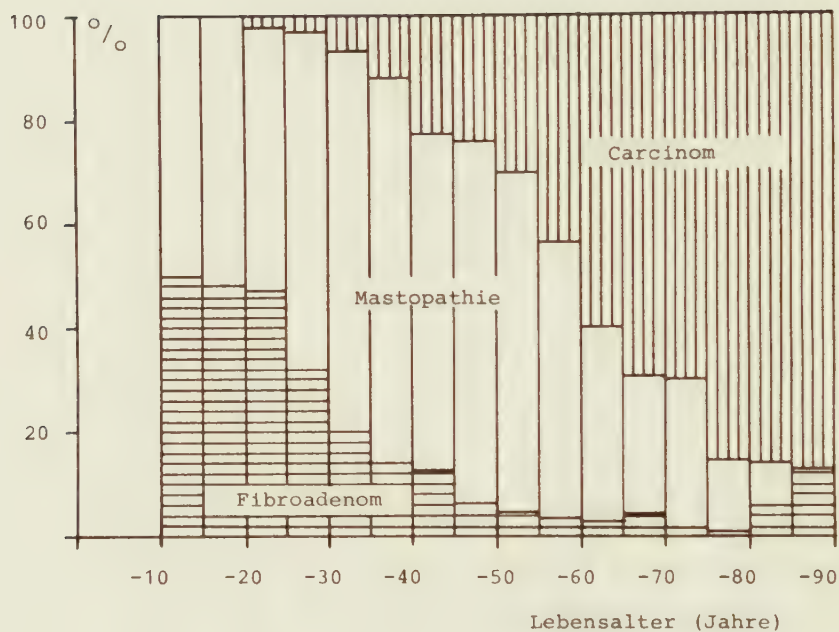


Abb. 6

Summation und Altersverteilung von Mastopathie,
Fibroadenom und Carcinom (n = 2425)

Diagnose	links	rechts	beidseitig
Fibroadenom (n= 200)	47 %	51 %	2 %
Mastopathie (n=1129)	51 %	40 %	9 %
Carcinom (n= 655)	51 %	47 %	2 %

Abb. 7

Örtliche Verteilung der Diagnosen
(Biopsiebefunde Oktober 1974 - Dezember 1976)

Lebensalter	Fallzahl	Prozent
5 - 9	1	0,44
10 - 14	28	12,44
15 - 19	32	14,22
20 - 24	27	12,00
25 - 29	16	7,11
30 - 34	8	3,56
35 - 39	6	2,67
40 - 44	10	4,44
45 - 49	9	4,00
50 - 54	8	3,56
55 - 59	10	4,44
60 - 64	20	8,89
65 - 69	18	8,00
70 - 74	14	6,22
75 - 79	9	4,00
80 - 84	2	0,89
85 - 89	1	0,44
unbekannt	6	2,67
Summe	225	100 %

Abb. 8 a

Altersverteilung der Gynäkomastie in den Jahren
1974 bis 1976

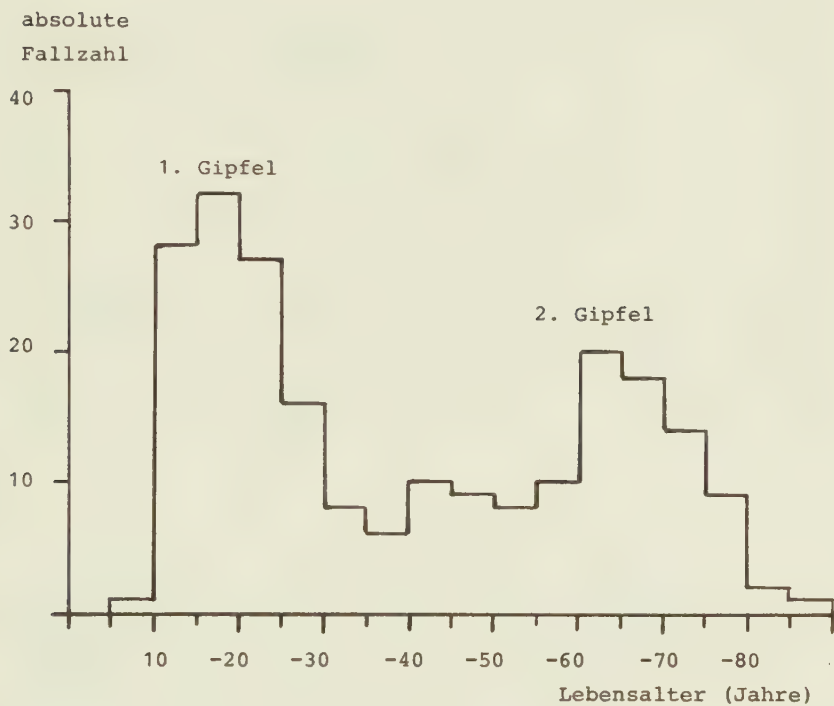


Abb. 8 b

Alters- und Häufigkeitsverteilung der Gynäkomastie (n=219)

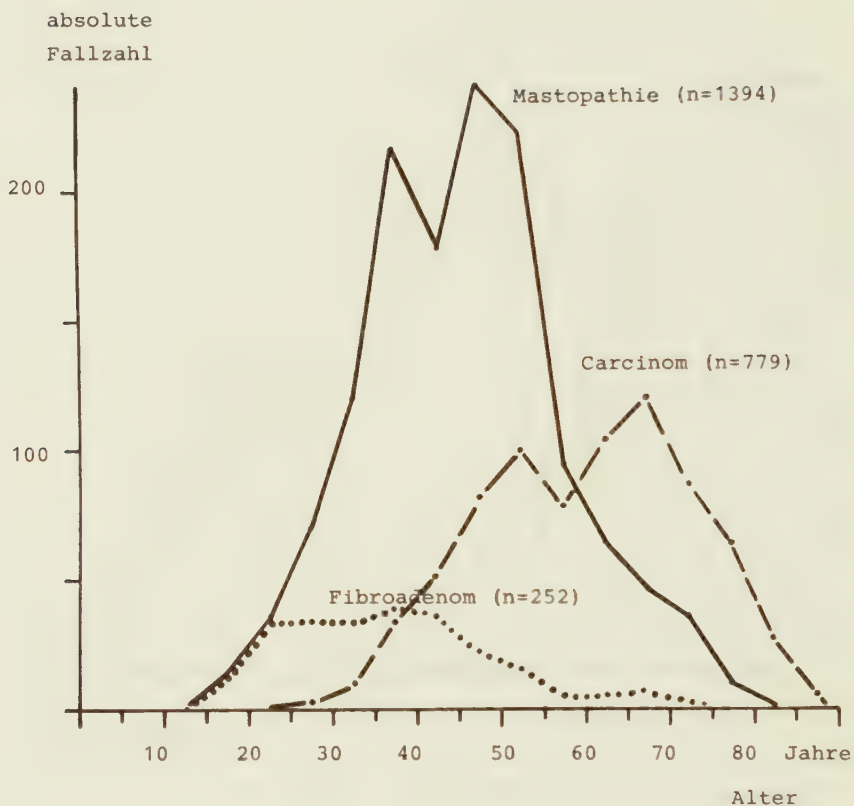


Abb. 9

Vergleichende Alters- und Häufigkeitsverteilung von
Mastopathie, Fibroadenom und Carcinom

Diagnose	Beobachtungszeitraum		
	1958-64	1968-71	1974-76
Fibroadenom	(588) 13,2 %	(527) 13,2 %	(255) 9,3 %
Mastopathie	(1896) 42,6 %	(1965) 49,3 %	(1416) 51,6 %
Carcinom	(1399) 31,5 %	(1057) 26,5 %	(784) 28,6 %
Summe	3883	3549	2455

Abb. 10

Prozentuale Verteilung von Fibroadenom, Mastopathie und Carcinom in den Jahren 1958-64, 1968-71 und 1974-76

(Einzugsgebiet Großraum München und Umgebung)

Alter	Beobachtungszeitraum		
	1958-64	1968-71	1974-76
< 45 Jahre	(534) 90,8 %	(452) 85,5 %	(189) 75,0 %
> 45 Jahre	(54) 9,2 %	(75) 14,5 %	(63) 25,0 %
mittleres Alter	33 Jahre	34 Jahre	38 Jahre

Abb. 11 a

Prozentuale Verteilung der Fibroadenome in den Jahren
1958-1976 unter Berücksichtigung von zwei Altersgruppen
(Einzugsgebiet Großraum München und Umgebung)

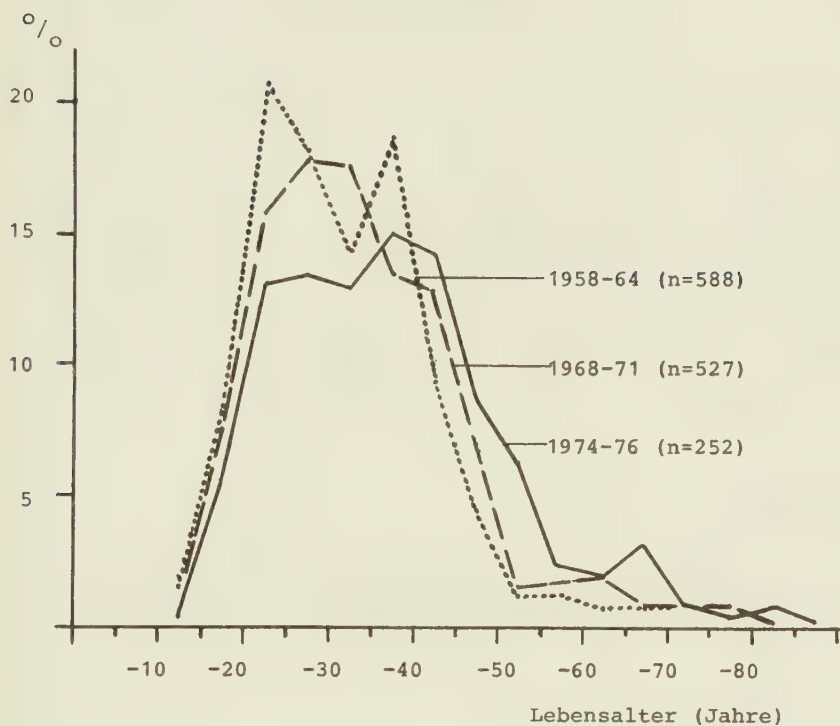


Abb. 11 b

Altersverteilung der Fibroadenome in drei verschiedenen Kalenderdaten

Alter	Beobachtungszeitraum		
	1958-64	1968-71	1974-76
< 45 Jahre	(1145) 60,4 %	(1172) 59,8 %	(657) 47,1 %
> 45 Jahre	(751) 39,6 %	(789) 40,2 %	(737) 52,9 %
mittleres Alter	40 Jahre	42 Jahre	45 Jahre

Abb. 12 a

Prozentuale Verteilung der Mastopathien in den Jahren
1958-1976 unter Berücksichtigung von zwei Altersgruppen
(Einzugsgebiet Großraum München und Umgebung)

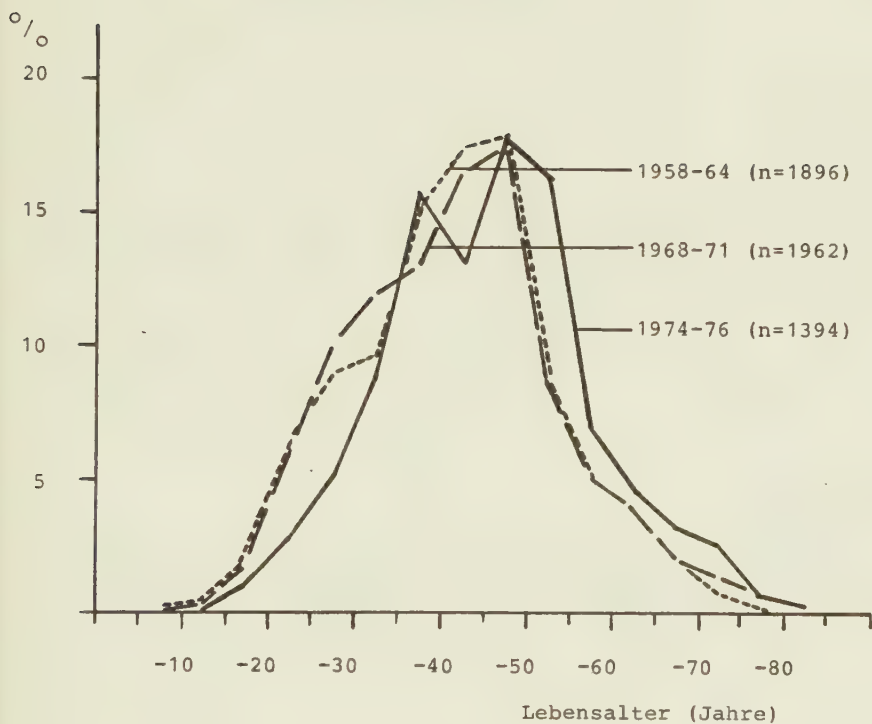


Abb. 12 b

Altersverteilung der Mastopathien in drei verschiedenen Kalenderdaten

Alter	Beobachtungszeitraum		
	1958-64	1968-71	1974-76
< 45 Jahre	(304) 21,7 %	(169) 16,0 %	(109) 14,0 %
> 45 Jahre	(1095) 78,3 %	(886) 84,0 %	(670) 86,0 %
mittleres Alter	54 Jahre	59 Jahre	60 Jahre

Abb. 13 a

Prozentuale Verteilung der Carcinome in den Jahren 1958-1976
unter Berücksichtigung von zwei Altersgruppen
(Einzugsgebiet Großraum München und Umgebung)

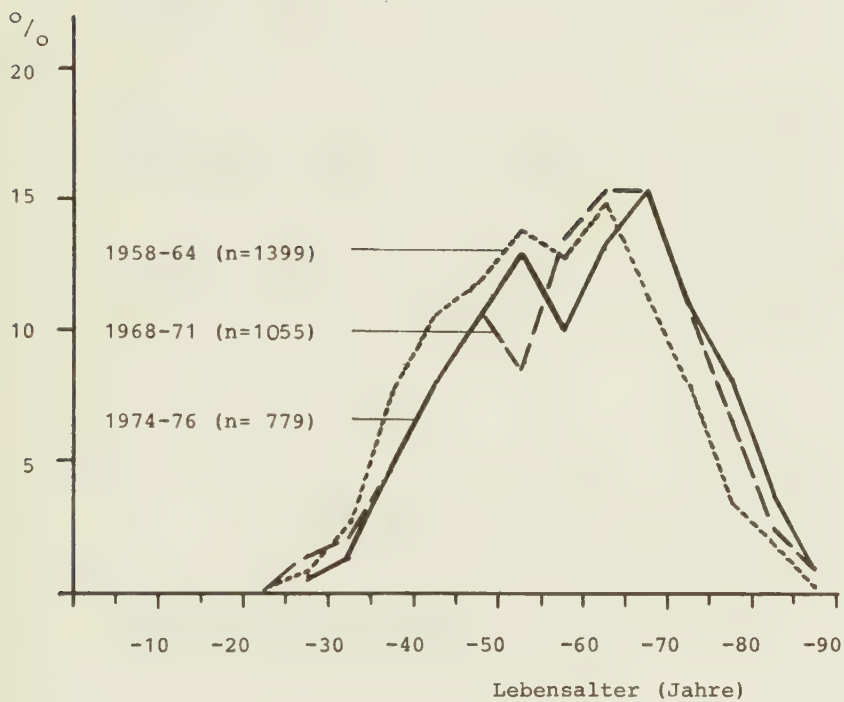


Abb. 13 b

Altersverteilung der Carcinome in drei verschiedenen
Kalenderdaten

T N M	1964/68	1978	TOTAL
T 1 N O	26 % (49)	24 % (28)	25 % (77)
T 1 N X	18 % (34)	12 % (14)	16 % (48)
T 2 > N O	34 % (63)	26 % (31)	31 % (94)
T 2 > N X	22 % (40)	38 % (44)	28 % (84)
TOTAL	n = 186	n = 117	n = 303

Abb. 14 :

Pathologisch- anatomische Erstdiagnose von

Mammacarcinomen nach TNM - Stadium

1964/68 München

1978 Starnberg, jeweils mit gleichem Einzugsgebiet

6.0 L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

BÄSSLER, R., BIRKE, F. und KRONSBELN, H.:

Pathomorphologie des Fibroadenoms, des Cystosarkoma phylloides und verwandter Tumoren.

3. Tag. Dtsch. Ges. Senol., Fulda (1983)

BARTH, V.

in Handbuch der medizinischen Radiologie, Teil 2

Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1982)

DONNELLY, P.K., BAKER, K.W., CARNEY, J.A. and O'FALLON, W.M.:

Benign breast lesions and subsequent breast carcinoma in Rochester, Minnesota.

Mayo Clin. Proc. 50, 650-655 (1975)

FRENTZEL-BEYME, R., LEUTNER, R., WAGNER, G. und WIEBELT, H.:

Krebsatlas der Bundesrepublik Deutschland.

Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1979)

GEIGER, G.:

Langzeitbeobachtung von Frauen mit biopsisch gesicherten Mastopathien und Fibroadenomen.

Inaug. Diss., LMU München (1983)

McGUIRE, W.L.:

Hormone receptors: their role in predicting prognosis and response to endocrine therapy.

Semin. Oncol. 5, 428-433 (1978)

HALSTED, W.S.:

The results of treatment for the cure of cancer of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital from June 1889 to January 1894

Johns Hopkins Hosp. Rep. 4, 297-312 (1894/95)

HANSELMANN, R. und GENTON, C.Y.:

Beziehung zwischen Morphologie und Steroidrezeptoren
beim Mammakarzinom.

Pathologe 4, 17-23 (1983)

HOFFMANN, G.:

Häufigkeit mit Verteilung bioptisch erfaßter Brust-
drüsenerkrankungen am Pathologischen Institut der
Universität München in den Jahren 1968-1972.

(Abschnitt II).

Inaug. Diss., LMU München (1979)

HUTCHINSON, W.S., THOMAS, D.B., HAMLIN, W.B., ROTH, G.J.,
PETERSON, A.V. and WILLIAMS, B.:

Risk of breast cancer in women with benign breast disease.
J.Nat. Cancer Inst. 65, 13-20 (1980)

HUTTER, R.V.P.:

The influence of pathologic factors of breast cancer
management.

Cancer 46, 961-976 (1980)

KREUZER, G. und BOQUOI, E.:

Zytologie der weiblichen Brustdrüse.

G. Thieme Verlag, Stuttgart-New York (1981)

KÜHN, R.:

Erkrankungen der Brustdrüse im bioptischen Untersuchungs-
gut des Pathologischen Instituts der Universität Heidelberg
vor und nach Einführung hormoneller Kontrazeptiva.

Inaug. Diss., Heidelberg (1979)

LINELL, F., LJUNBERG, O. und ANDERSSON, J.:

Brustkarzinom. Frühstadien, Progression und verwandte
Probleme.

Pathologe 2, 150-155 (1981)

MAYNARD, P.V., BLAMERY, R.W., ELSTON, C.W., HAYBITTLE, J.L., and GRIFFITHS, K.:

Estrogen receptor assay in primary breast cancer and early recurrence of the disease.

Cancer Res. 38, 4292-4295 (1978)

MILLER, A.B.:

Breast cancer.

Cancer 47, 1109-1113 (1981)

MONSON, R.M., YEN, S. and McMAHON:

Chronic mastitis and carcinoma of the breast.

Lancet II, 224 (1977)

NAZARI AZARI, A.H.:

Häufigkeit und Verteilung bioptisch erfaßter Brustdrüsen-
erkrankungen am Pathologischen Institut der Universität
München in den Jahren 1958-1964.

(Abschnitt I)

Inaug. Diss., LMU München (1974)

NEMOTO, T., VANA, J., BEDWANI, R.N., BAKER, A.W.,
Mc GREGOR, F.H., and MURPHY, G.P.:

Management and survival of female breast cancer.

Cancer 45, 2917-2924 (1980)

PATEY, D.H., and DYSON, W.H.:

The prognosis of carcinoma of the breast in relation
to the type of operation performed.

Brit. J. Cancer 2, 7-12 (1948)

PRECHTEL, K. und SEIDEL, H.:

Der Einfluß oraler Steroidkontrazeptiva auf das Fibro-
adenom der Mamma.

Dtsch. Med. Wschr. 98, 698-702 (1973)

PRECHTEL, K. und GROSS, G.:

Pathologisch-anatomische Aspekte zu gewebeschonenden Operationen beim Mammacarcinom der Frau.

Langenbecks Arch. Chir. 344, 281-291 (1978)

PRECHTEL, K., SCHMIDT, H. und GEHM, O.:

Langzeitbeobachtung von Frauen mit bioptisch gesicherten Mastopathien unterschiedlicher Schweregrade.

in Bohmert, H.: Brustkrebs mit Brustrekonstruktion.

G. Thieme Verlag, Stuttgart-New York (1982)

ROBERTS, M.M., JONES, K., ELTON, R.A., FORTT, R.W.,

WILLIAMS, S., and GRAVELLE, I.H.:

RISK OF BREAST CANCER IN WOMEN WITH HISTORY OF BENIGN DISEASE OF THE BREAST.

Brit. Med. J. 288, 275-278 (1984)

SCHMIDT-MATTHIESEN, H. und GASTERT, H.:

Gynäkologische Onkologie.

Schattauer Verlag, Stuttgart (1982)

SCHRAMM, H.:

Pathologie und Epidemiologie gutartiger Tumoren und Dysplasien der weiblichen Brustdrüse mit besonderer Berücksichtigung der Adenofibromatose.

Inaug. Diss., Mainz (1972)

SENN, H.J.:

Therapiefortschritte beim Mammakarzinom?

Klinikerzt 8, 348-362 (1979)

SILVERBERG, S.G., and CHITALE, A.R.:

Assessment of significance of proportions of intraductal and infiltrating tumor growth in ductal carcinoma of the breast.

Cancer 32, 830-837 (1973)

WERNER, J.:

Die histopathologische Mammadiagnostik im Pathologischen Institut der Städtischen Kliniken Fulda im Spiegel der Statistik und der temporären Wandlungen.

Inaug. Diss., Philipp-Universität Marburg (1983)

ZIEGER, G. und STEIN, H.:

Retrospective analysis of 1500 mamma biopsies from 1951-1975.

Path. Res. Pract. 173, 275-285 (1982)

Lebenslauf

Am 4. April 1945 wurde ich als dritte Tochter des Zimmermeisters Josef Stocker und seiner Frau Gertraud, geb. Fuhrer, in Prien am Chiemsee geboren. Dort besuchte ich die Volksschule und das Ludwig-Thoma-Gymnasium. Nach dem Abitur immatrikulierte ich mich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München.

Ich studierte zwei Semester Allgemeine Naturwissenschaften und wechselte dann zur Humanmedizin über. Von zwei Urlaubssemestern unterbrochen, schloß ich mein Studium im Juni 1973 mit der ärztlichen Prüfung vor dem Prüfungsausschuß der Universität München ab. Im Juli 1977 wurde mir nach vorausgegangener Medizinalassistentenzeit im Kreiskrankenhaus Prien die Approbation als Arzt erteilt.

Im Jahre 1969 heiratete ich den Diplomphysiker Dr. Helmut Schmelz. Unsere Söhne Christian und Bernhard wurden 1970 und 1971, unsere Tochter Renate 1974 geboren.

Herrn Professor Dr. med. K. Prechtel danke ich sehr herzlich für die Anregung zu diesem Thema, für wertvolle Diskussionen während der Betreuung dieser Arbeit und für die freundliche Unterstützung bei der Bewertung der Ergebnisse.

